Medical science of Uzbekistan
published: 30 July 2022
doi.org/10.56121/2181-3612-2022-1-04-07
Received: 16 july 2022
Accepted: 23 july 2022
Published: 30 july 2022

Article

ANOREKTAL MALFORMATSIYALAR TEROTOGENEZIDA EMBRIOGENETIK OMILLARNING ROLI

Yuldashev M.A.[1], Toshboev Sh.O.[2], Mirzakarimov B.X.[3]

1 Andijon davlat tibbiyot instituti, assistent, Andijan, Uzbekistan
2 Andijon davlat tibbiyot instituti, t.f.n .dotsent, Andijan, Uzbekistan
3 Andijon davlat tibbiyot instituti, t.f.n .dotsent, Andijan, Uzbekistan

Annotatsiya: Anorektal malformatsiya (ARM)- bu tug'ma nuqson bo'lib, bolalar jarrohligi amaliyotida tez-tez uchraydigan patologiyadir. Jarrohlik muolajalari anatomik anormalliklarni tuzatsada, operatsiyadan keyingi ichak funktsiyasi har doim ham qoniqarli emas. ARM etiologiyasi noaniqligicha qolmoqda. Bu sharhda embriologik xamda genetik omillarni patogenezga mosligi, nashr etilgan epidemiologik izlanishlar, odam genetik izlanishlari hamda hayvonlar modellari asosida mosligi umumlashtirilgan. Bu omillarni inobatga olinishi kelajakda ARM ni boshqarishda qo'l kelishi mumkin.

Kalit so`zlar: anorektal malformatsiyalar, etiologiya, embriologiya, klaoka, genetik faktorlar.

Tadqiqotning asosiy maqsadlaridan biri bu Anorektal malformatsiya (ARM) va anomaliyalarni o`rganishda bu ularning etiologiyasini o`rganish xisoblanadi. Chunki tug'ma anomaliyalarni profilaktikasi hamda tug'ma malformatsiyani rivojlanib ketmasligi uchun ularning kelib chiqish sabablarini bilish katta ahamiyat kasb etadi. Ammo bu yo`nalishda ko`pgina izlanishlar olib borilganligiga qaramasdan bu savol xaligacha ochiq qolmoqda.

Taxmin qilinishicha qolgan izolyatsiya shaklli tug'ma malformatsiya kabi anorektal malformatsiya multifaktorial tabiatga ega ya'ni, ularni kelib chiqishida nasliy xamda boshqa faktorlar ishtirok etadi. Embriologik hamda genetik omillarni malformatsiyani kelib chiqishidagi roli hamda ta'sir doirasi eksperemental xamda oilaviy tekshirish usullari yo`llari bilan o`tkazilishi malum.

Bu xolatning birinchi ta'rifidan boshlab [5] tasniflashning qayta ko`rib chiqish bo`yicha ko`plab urinishlar [25], patogenezini tushuntirish va birlashtirish bo`yicha ishlar [7-9; 17; 10–12; 29; 13–15; 3; 18; 19; 16; 21–23] hali ham muvaffaqiyatsiz bo`lib qolmoqda [24]. Garchi ularning patogenezi noaniq va bizning bilimimizning ko`p jihatlari hali ham muhokama qilinayotgan bo`lsada, genetik[1; 10; 19] va nogenetik [20] yoki teratogen [14] omillarning hissasi bor. Garchi anomaliyalarni izolyatsiya qilish mumkin [24] ular odatda, yaxshi tanish bo`lgan pattern va assotsoatsiyalarning (Triada, VACTERL, OEIS) [24; 26] bir qismi bo`lishi ularni kuchli unifikatsiyasi borligini - genetik va / yoki atrof-muhit yangi - patogenetik omillar ko`rsatadi.

Orqa ichakning normal embriologiyasi xar doim baxslarga sabab bo`lgan, chunki normal embrionlarda olib borilgan izlanishlar natijasi nafaqat normal xolatdagi balki anomal embriologiyalarni xam tushuntirishi kerak bo`lardi. Normal embriologiyani tushuntirish xar doim anomal rivojlanishni xisobga olgan xolda amalga oshirilgan. Orqa ichakni ikki urogenital (ventral) va anorektal (dorsal) qismlarga bo`linishini tushinturuvchi ikkita teoriya mavjud:

1) kloakaning qavatlanish nazariyasi;
2) rektal migratsiya nazariyasi.

Ikkinchisi 1986 yilda Van Der Putte [31] tomonidan o`zgartirilgan. Bu borada ya'ni normal rivojlanishda urorektal parda normal kloaka membrana bilan birlashi yoki birlashmasligi bo`yicha qarama-qarshiliklar mavjud. Embrionlarda juda erta bosqichlarda orqa ichak oddiy strukturani tashkil etadi. Kranial, u uzluksiz o`rta ichak bilan, kaudal bilan esa to`g'ri ichakda ektoderma bilan aloqa qilib, «kloakal membran» hosil qiladi. Rivojlanish davomida ichakning dum qismi (kloaka) ikki aloxida organlar tizimiga - siydik ajratish hamda anorektal traktlarga ajraladi.

Tourneux [30] va Retterer [24] larning ishlaridan boshlab 19 asrda ushbu traktlarning normal rivojlanishi kloakaning pardaga ya'ni urorektal pardaga bo`linishi bilan bog'liq degan tushuncha qabul qilingan. Ushbu nazariyaga ko`ra, pardaning anormal rivojlanishi har doim kloakaning anormal rivojlanishiga olib keladi. Biroq olimlar orasida bu pardaning rivojlanishi va tabiati haqida aniq bir fikr yo`q. Garchi Tourneux [30] bu to`siq xuddi "Fransuz pardasi" kabi cranial

qismdan kaudal qismga tushadi deb xisoblagan, Retterer [22] taxmin qilishicha kloakaning chiqish qismida yon burmalar paydo bo`ladi deb xisoblagan.

Bu burmalar shunday birlashishi kerakki kloakal membrananing cranial qismidan boshlanib kaudal qismida tugab parda xosil qilish kerak bo`ladi. Stefans F.D. [24] ikkala nazariyani birlashtirib bu ARM ni xar xil shakllllarini tushuntirgan. Uning ta'kidlashicha to`siqning cranial qismi pastga qarab o`sishi kerak. 1986 yilda van der Putte [31] kloakal differensiallash jarayonida urorektal to`siqni muhim rolini istisno qilgan.

Chaqaloqlarda ARM morfologiyasini o`rganishda BillA.H., JonsonR.J. [4] va keyinchalik GansS.L. va Fridman N.B. [9] ARM ni ko`p shakllarida teshik ektopik anal teshik xosil qiladi deb xisoblashgan. Shu kuzatishlar asosida ular quyidagi xulosaga kelishgan, ya'ni xaqiqatdan xam to`g'ri ichak normal rivojlanish vaqtda yuqori qismdan normal anal teshik tomon migratsiya qiladi. Agar bu jarayonni ertaroq to`xtatib qo`yilsa bu o`z navbatida anal teshigi ektopiyasiga olib keladi. Garchi bu taxmin qulay ko`rinsada xech qaysi izlanuvchilar migratsiyaning isbotini ko`rsatib berisha olmagan.

1986 yilda van Der Putte [31] rectal yoki anal migratsiya nazariyalarini modifikatsiyalashtirib, cho`chqalarda normal va anomal embrionlarni o`rganib dorsal kloakani siljishi bo`lishini taxmin qilgan. Ushbu siljish dorsal kloakani pastga tushishi orqali kelajakda anal teshigini xosil qiladi.

Yaqin vaqtgacha [29], orqa ichak embriologiyasini anomal rivojlanishi faqat taxminlarga asoslangan. Bu sohadagi taraqqiyotga tegishli modellarning yetarli darajada nuqsoni bor modellarda yetarlicha tadqiqotlar o`tkazish imkoni yo`qligi bilan to`sqinlik qiladi. 1940 yilda oddiy uy sichqonchasi SD mutant Dunn et al tomonidan tasvirlangan[8]. Bu sichqonlar birinchi marta Danforth C.H tomonidan ixtiro qilingan [6], sezilarli darajada kalta dumi borligi bilan farq qiladi xamda «... Danforth dumi kalta sichqonlar» sifatida xam tanilgan[10]. Biroq, SD geni nafaqat skelet tizimiga balki anorektal sohaga hamda ayirish tizimiga ham ta'sir o`tkazib, anorektal va urogenital anomaliyalarni spektrini chaqiradi. Anoreksiya spektri tahlil qilindi [14]. SD Geterozigotali sichqonlar guruhidagi patalogoanotomik xulosalar bundan oldingi cho`chqa [31] va odamlarniki bilan bir xil edi [12; 24]

ARM ning yana bir genetik modeli Mo et al va boshqalar tomonidan o`rnatilgan. [3]. Ular mutant sichqonni sonic hedhegog (shh) signal yo`lining turli defektlarini o`rganishdi. Uchta mutant o`rganilgan: Shh-null-mutant sichqonlar «qat'iy kloakalar nilan», mutant Gli2 sichqonlari «klassik» shaklga ega ARM va Gli3 mutantlari anal stenozlari bilan. Izlanishlar natijasida ular Shh signallari orqa ichakninig rivojlanishida muhim xisoblanadi degan xulosaga kelishdi. Qizig'i shundaki, Mutant Gli2 sichqonlarining morfologiyasi geterozigotali SD sichqonlar embriologiyasi morfologiyasi bilan o`xshash, Shh-null mutant sichqonlarning embriologiyasi esa SD gomozigotali sichqonlar embriologiya morfologiyasi bilan bir xil ekanligi aniqlandi.

Sog' hamda nonormal rivojlanishga aloqador odam embriologiyasi jihatlari keng xujjatlashtirilgandir. Shuningdek, rivojlanishning turli bosqichlari hamda orqa ichak /anorektal ichak rivojlanishini uch o`lchovli animatsiyalashgan imitatsiya resurslari ko`payib bormoqda. Anorektal anatomiyaning tug'ma abberatsiyasining tushuntiruvhchi dastlabki nazariyalar [24], Taxminlarcha ikkita mustaqil mexanizmlar entodermal kloakani oldingi ayirish sinusiga va orqa tog'ri ichakga ajratadi, birinchisi kraniokaudal va yana biri lateromedial. Birinchi jarayon kloakani tepa qismidan allantois ulangan qismidan va orqa ichakdan ajratib Burma va burilishlar Myuller tepaligi darajasida tugaydi. Ikkinchi jarayon bu nuqtadan kloakal membranagacha yonga o`sish xisobiga davom etadi. U yoki bu mexanizmlarning bo`lmasligi nuqsonni darajasini aniqlaydi degan taxmilar oldinga surilgan. To`g'ri ichakning anomaliyalari kloakaning xazm qilish kanallari va siydik ajratishga bo`linishidagi o`zgarishlar sabab bo`ladi, anal deformatsiyalar esa anal chuqurchasi va oraliq qismi deformatsiyalari sababli kelib chiqadi [1; 18; 24]. Ayol jinsli embrionlarning anomaliya patternlari xam Myuller kanalarining bo`linmagan kloakalarga rivojlanayotgan qoplamar bilan bog'liq. Shuning uchun dastlab haqiqiy rektovezikal svish ayollarda paydo bo`lishi mumkin emas deb xisoblangan, bu xolat didelfik bachadon orqali nomyish qilib berilgan.

Xayvonlardagi oxirgi olib borilgan izlanishlar hamda electron mikroskopiyani skanerlash tizimini paydo bo`lishi orqa ichak anomaliyalarini kelib chiqishidagi ko`p jarayonlarni tushuntirishga

yordam berdi va bu narsa Kluth D [14] tomonidan oldingi “Segmentatsiya nazariyasi”ga e’tiroziga sabab bo`ldi. Taxmin bo`yicha xaqiqatdan xam jarayonlar dastlabki bosqichlarda boshlansa xam to`siq rivojlanishi aktiv emas passiv namoyon bo`ladi. Kloakal membrana juda kalta / yetarlicha dorsal emasligi dorsal kloakaning qisman yo`qligiga olib keladi. Natijada doimiy bosim xisobiga rektorouretral fistula / siydik yo`li sinusi bilan orqa ichak yo`li xosil bo`ladi. Embrional kloakaning boshqa anorektal rivojlanish malformatsiyai bilan o`xshamasligi (xatto ayolllar kloakasi bilan xam) bu soxsada xali ko`p izlanishlar olib borilishi kerakligini ko`rsatadi. Buning javoblari molekulyar biologiya, molekulyar genetika epigenetika soxalarida yotishi mumkin.

Shunday qilib, anorektal malformatsiyaning etiologiyasi noma’lumligicha qolmoqda, ammo, aftidan,ham teratogen, ham genetik omillar shuningdek, atrof-muhit omillari ishtirok etadi va bizning tasavvurlarimmiz bu xaqida o`sib boradi. Ko`p holatlar oraliq soha, orqa miya va oshqozon ichak traktini yaxshi tanish bo`lgan assotsiatsiyalari hamda patternlari bilan mos keladi, asosan, mesodermal tuzilmalar bilan mos keladi.Yaqinda xozirgacha aniq bo`lmagan patogen omillarni ishtirokini guvohlik qiluvchi yangi assotsiatsiyalar aniqlandi. ARP davolash usullarini nafaqat to`g’ri tanlash bilan balki davolashni yangi usullarini ochish bilan xam uzviy bo`gliq.

Adabiyotlar ro`yxati:

1. Эпидемиологические и клинико-генетические характеристики пороков развития аноректального отдела / Ю.В. Выдрыч, Н.С. Демикова, Ю.Н. Филюшкин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтеро-логия. – 2016. – № 5 (129). – С. 58–64.

2. A new rodent experimental model of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. P. Preliminary report / J.A. Diez-Pardo, Q. Baoquan, C. Navarro [et al.] // J Pediatr Surg. – 1996. – № 31. – P. 498–502.

3. Anorectal malformations caused by defects in sonic hedgehog signaling / R. Mo, J.H. Kim, J. Zhang [et al.] // Am J Pathol. – 2001. – № 159. – P. 765–774.

4. Bill A.H., Johnson R.J. Failure of migration of the rectal opening as the cause for most cases of imperforate anus // Surg Gynecol Obstet. – 1958. – № 106. – P. 643–651.

5. Costa J. Anorectal atresia with rectovaginal fistula: case report and review of literature // Pediatr Prat. – 1950. – № 21. – P. 117–136.

6. Danforth C.H. Developmental anomalies in a special strain of mice. // Am J Anat. – 1930. – № 45. – P. 275–287.

7. Dujovny N., Quiros R.M., Saclarides T.J. Anorectal anatomy and embryology // Surg Oncol Clin N Am. – 2004. – № 13. – P. 277–293.

8. Dunn L.C., Gluecksohn-Schoenheimer S., Bryson V. A new mutation in the mouse affecting spinal column and urogenital system // J Hered. – 1940. – № 31. – P. 343–348.

9. Gans S.L., Friedman N.B. Some new concepts in the embryology, anatomy, physiology, and surgical correction of imperforate anus // West J Surg Obstet Gynecol. – 1961. – № 63. – P. 34–37.

10. Gluecksohn-Schoenheimer S. The morphological manifestation of a dominant mutation in mice affecting tail and urogenital system // Genetics. – 1943. – № 28. – P. 341–348.

11. Gonzalez Utrilla J., Martinez Urrutia M.J. Surgical treatment of anorectal atresia. New contributions // Cir Pediatr. – 1988. – № 1. – P. 66–68.

12. Gray S.W., Skandalakis J.E. Embryology for Surgeons. Philadelphia, PA. – P.W. B. Saunders, 1972. – P. 187–216.

13. Ikebukuro K.-I., Ohkawa H. Three-dimensional analysis of anorectal embryology. A new technique for microscopic study using computer graphics // Pediatr Surg Int. – 1994. – № 9. – P. 2–7.

14. Kluth D., Fiegel H.C., Metzger R. Embryology of the hindgut // Semin Pediatr Surg. – 2011. – № 20. – P. 152–160.

15. Lambrecht W., Lierse W. The internal sphincter in anorectal malformations. P. Investigations in newborn pigs // J Pediatr Surg. – 1987. – № 22. – P. 1160–1165.

16. Mechanisms for the development of esophageal atresia / J. Orford, P. Manglick, D.T. Cass [et al.] // J Pediatr Surg. – 2001. – № 36. – P. 985–994.

17. Midgut atresias result from abnormal development of the notochord in an Adriamycin rat model / J. Gillick, S. Giles, S. Bannigan [et al.] // J Pediatr Surg. – 2002. – № 37. – P. 719–722.

18. N’guessan G., Stephens F.D. Covered anus with anocutaneous fistula. P. the muscular

sphincters // J Pediatr Surg. – 1986. – № 21. – P. 33–35.

19. Nunn I.N., Stephens F.D. The triad syndrome. P. a composite anomaly of the abdominal wall, urinary system and testes // J Urol. – 1961. – № 86. – P. 782–794.

20. Parental risk factors of anorectal malformations. P. analysis with a regional population-based control group / N. Zwink, A. Rissmann, S. Potzsch, H. Reutter [et al.] // Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. – 2016. – № 106 (2). – P. 133–141.

21. Pinsky L. The syndromology of anorectal malformation (atresia, stenosis, ectopia) // Am J Med Genet. – 1978. – № 1. – P. 461–474.

22. Retterer E. Sur 1'origin et de 1'evolution de la region Ano-genitale des mammiferes // J Anat Physiol. – 1890. – № 26. – P. 126–210.

23. Smith E.D., Stephens F.D. High, intermediate, and low anomalies in the male // Birth Defects Orig Artic Ser. – 1988. – № 24. – P. 17–72.

24. Stephens F.D. Embryology of the cloaca and embryogenesis of anorectal malformations // Birth Defects Orig Artic Ser. – 1988. – № 24.– P.177–209.

25. Stephens F.D.S, Smith E.D. Classification, identification, and assessment of surgical treatment of anorectal anomalies // Pediatr Surg Int. – 1986. – № 1. – P. 200–205.

26. Tarry W.F., Duckett J.W., Stephens F.D. The Mayer-Rokitansky syndrome. P. pathogenesis, classification and management // J Urol. – 1986. – № 136. – P. 648–652.

27. Teratogenicity of Adriamycin and daunomycin in the rat and rabbit / D.J. Thompson, J.A. Molello, R.J. Strebing [et al.] // Teratology. – 1978. – № 17. – P. 151–158.

28. The contribution of the Adriamycin-induced rat model of the VATER association to our understanding of congenital abnormalities and their embryogenesis / S.W. Beasley, Pardo J. Diez, B.Q. Qi [et al.] // Pediatr Surg Int. – 2000. – № 16. – P. 465–472.

29. The embryology of anorectal malformations // Holschneider A.M., Hutson J.M., eds. Anorectal Malformations in Children / J.M. Hutson, S.C.J. van der Putte, E. Penington [et al.]. – Berlin, Heidelberg. – P. Springer, 2006. – P. 49–63.

30. Tourneux F. On the early development of the cloaca, the genital tubercles and the anus in sheep embryos, including some remarks on the development of the prostatic glands // J Anat Physiol. – 1888. – № 24. – P. 503–517.

31. Van der Putte S.C.J. Normal and abnormal development of the anorectum // J Pediatr Surg. – 1986. – № 21.– P. 434–440.